Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Tübingen
Vorstand: Prof. Dr. F. Haffner

Zur antiphlogistischen Wirkung der Kamille

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Zahnheilkunde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
Siegfried Deuschle
aus Eßlingen

1939

Buchdruckerei Karl Bölzle, Tübingen, Marktgasse 10

Dekan: Professor Dr. Stickl

Berichterstatter: Professor Dr. Haffner

Zum Druck genehmigt von der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zubereitungen der Kamille spielen seit alters eine wichtige Rolle bei Behandlung von Entzündungsvorgängen der Haut und der Schleimhäute. In der Regel geschieht die Behandlung durch Spülung oder Umschläge mit Kamillentee.

Experimentell hat sich zum ersten Mal Arnold am pharmakologischen Institut von Schüller mit dem antiphlogistischen Effekt der Kamille beschäftigt, indem er Lichterytheme, Tuberculin- und Senfölentzündungen der Haut bei Kindern mit Kamilleninfus behandelte (1 u. 2). Senfölentzündung der Haut konnte auch von Auchter (7) und Hummel (8) durch Kamilleninfus erfolgreich beeinflußt werden.

Es lag nahe, die ätherischen Oele der Kamille als verantwortliche Wirkstoffe anzunehmen. Untersuchungen aus dem pharmakologischen Institut von Heubner und Grabe haben, durch Versuche mit Senfölchemosis am Kaninchenauge und Lichterythemen an Mensch (Erwachsene), Ratte und Schwein, dann in der Tat gezeigt, daß das ätherische Oel der Kamille einen solchen antiphlogistischen Effekt besitzt (3). Dasselbe stellt Krüger-Nilsen an Hand chronischer Seifenentzündung der Kaninchenzahnfleischtasche durch histologische Untersuchungen fest (4).

Vor kurzem haben Heubner und Albath bei Versuchen mit Senfölchemosis am Kaninchen- und Katzenauge und Lichterythemen an der menschlichen Haut und an Ratten ferner berichtet, daß das die blaue Farbe des Kamillenöls bedingende Azulen ebenfalls antiphlogistisch wirkt (5) und daraus den Schluß gezogen, daß dieser Körper für die antiphlogistische Wirkung der Kamille entscheidend verantwortlich sei.

Am hiesigen Institut ist die Frage der Kamilleneinwirkung ebenfalls untersucht worden. Als Testmethode wurde dazu das von W. Schmid angegebene Verfahren benützt, das durch Titration der von der Haut eines Froschbeines abgegebenen Chloridionen den Verlauf einer Entzündung quantitativ zu verfolgen gestattet. Es konnte von Auchter (6) und Hummel (7) mit diesem Verfahren gezeigt werden, daß auch bei dieser einer Schleimhautentzündung vergleichbaren Störung Kamilleninfus wie Kamillenöl, wenn auch nicht in allen Fällen, so doch in 50% der Versuche einer Abnahme der ausgeschiedenen Chlorid-Ionen herbeiführt.

Dem Apothekendirektor des städt. Katharinenhospitals in Stuttgart, Dozent Dr. Kaiser und seinem Mitarbeiter Frey ist es gelungen,

mittels eines Adsorptionsverfahrens aus einem Kamillenextrakt den Azulenanteil abzuscheiden (6). Mit dem uns von Dr. Kaiser zur Verfügung gestellten azulenfreien und azulenhaltigen Kamillenextrakt wurden von Brobeil Versuche unternommen (9); sie führten zu dem Ergebnis, daß azulenfreier und azulenhaltiger Kamillenextrakt in etwa 50% der behandelten Fälle die Cl-Abgabe vermindert, wobei er den azulenhaltigen etwas stärker wirksam fand, als den azulenfreien.

Nachdem schon durch diese Versuche gezeigt worden war, daß das Azulen keinesfalls der einzige entzündungswidrige Wirkstoff des Kamillenöls sein konnte, wurde in den folgenden Versuchen ein Vergleich dieser beiden Kamillenextrakte mit der Wirkung des Reinazulens durchgeführt. Die in unserem Institut bisher ausgeführten Kamillenversuche waren durchweg an einer Senfölreizung angestellt worden. Es erschien wünschenswert, die Wirkung der Kamillenstoffe auch an Entzündungen anderer Genese zu prüfen, weshalb neben der Senfölreizung auch Versuche mit Auslösung von Exsudation durch hypertonische Salzlösung ($NaNO_3$) und durch Wärmeeinwirkung angestellt wurden.

Untersuchungsverfahren.

Zu den Untersuchungen wurden teils R.tempor., teils R.escul. verwendet. Die Stärke der Reaktion zeigte eine gewisse Abhängigkeit von der Art und vom Allgemeinzustand der Tiere; die Einwirkungszeit wurde daher, je nach Höhe der Cl-Ausscheidung im Vorversuch, variiert.

Das für die Untersuchungen benützte Verfahren war das im Institut übliche und gestaltete sich im einzelnen folgendermaßen:

Die Frösche wurden in durchlöcherte, feuchtgehaltene Blechröhren gesteckt, die wagrecht befestigt waren. Die hinteren Extremitäten hingen frei aus der Röhre heraus, sodaß jedes Bein in ein schräggestelltes Reagenzglas eingetaucht werden konnte. Nach der Reizung erfolgte in gleicher Weise die Behandlung mit der antiphlogistischen Lösung, die untersucht werden sollte. Das gereizte Bein wurde jeweils 1 oder 2 Stunden in die zu prüfende Lösung eingetaucht. Nach Ablauf der Behandlung wurde auf destilliertes Wasser umgesetzt und darin bei halbstündigem Wechsel 2 bis 3 mal der Cl-Gehalt bestimmt. Die Chlortitration erfolgte nach Mohr mit n/100 $AgNO_3$ und K_2CrN_3 als Indikator.

Gereizt wurde immer nur das rechte Bein bis zum Knie. Versuche über Reizung beider Beine führten zu einer starken Allgemeinschädigung der Tiere. Titriert wurde immer der ganze Reagenzglasinhalt (nach Größe

der Frösche 12 bis 15 ccm). Die Titration geschah mit Ausnahme von Tabelle 1 fortlaufend jeweils halbstündlich.

Normalwerte des ungereizten Beines waren 0,2—0,3; Werte über 0,5 sind daher als sichere Folgen des Exsudationsreizes anzusehen.

In jeder Versuchsserie, die aus 6—12 Tieren bestand, befanden sich 2—3 Kontrolltiere.

Die Wirkung der entzündungserregenden Stoffe.

Es soll zunächst eine Anzahl Versuche angegeben werden, die Auskunft geben über Grund und Dauer der Wirkung der von uns benützten exsudationserregenden Agentien.

Senföl.

Tabelle 1.

Reizung des rechten Beines mit Senföl 1 : 3000 für 15 Min., anschließend Titration.

Tier Nr.	Cl-Ausscheidung nach Reizung in $^1/_2$ Std.				
	$^1/_2$—1	1—1$^1/_2$	3$^1/_2$—4	4—4$^1/_2$	4$^1/_2$—5
1	0,5	0,6	1,4	1,5	1,5
2	1,7	1,8	2,5	2,3	2,0
3	0,5	0,5	1,5	1,5	1,4
4	0,5	0,6	1,6	1,5	1,6

Tabelle 2.

Reizung des rechten Beins mit Senföl 1 : 3000 für 10', 15' und 20'; anschließend Titration der abgeschiedenen Cl-Ionen.

Tier Nr.	Reiz-zeit	Cl-Ausscheidung		
1	10'	1,0	1,0	0,9
2	15'	1,4	1,3	1,3
3	15'	1,6	1,3	1,4
4	20'	1,2	1,1	1,1
5	20'	2,5	1,7	1,8

Tabelle 3.

Zusammenstellung der verschiedenen Reizwerte bei verschiedenen Zeiten. Enthält auch die Reizwerte der Kontrolltiere der Behandlungsversuche. Jeweils der höchste Wert bei einem Tier.

Konz.	Wirkg.-dauer	Cl-Ausscheidung für ½ Std.								
1 : 3000	10'	1,0	1,1	0,7	0,9	0,9	1,0	0,9	0,9	0,9
		1,0	0,8	0,9	0,8	0,7	1,8	0,8	0,8	0,6
		1,0	0,7	0,5	1,0	1,1				
	15'	1,5	2,0	1,4	1,6	1,0	1,7	0,9	0,8	0,7
		0,7	0,7	0,6	0,7	0,6	1,3	1,4		
	20'	1,0	1,5	0,8	0,8	0,7	1,0	0,8	0,7	1,1
		0,9	0,6	0,7	0,9	0,7	1,2	1,0	1,5	0,9
		1,1	0,8	0,9	1,1	1,3	1,4	1,0	1,3	1,2
	25'	0,6	0,8							

Hypertonische Salzlösung.

Reizwirkung siehe auch Tabelle 18—22.

Tabelle 4.

Reizung des rechten Beins mit mol/3 $NaNO_3$-Lösung. Diese Lösung wird ½-stündlich gewechselt und titriert. Da sich bei Vorlage von destilliertem Wasser rasche Abnahme der Cl-Werte ergibt, wurde bei den Behandlungsversuchen die zu untersuchende Substanz in mol/3 $NaNO_3$ gelöst (s. Tabelle 18 ff.)

Tier Nr.	$NaNO_3$ mol/3				Aqua dest.	
1	0,7	0,9	0,9	0 9	0,6	0,3
2	1,8	2,1	3,1	2,9	0,9	0,3
3	0,6	1,0	1,4	1,3	0,9	0,3

Tabelle 5.

Zusammenstellung der verschiedenen Reizwerte (s. Tabelle 3); mol/4 und mol/5 zeigen sich als schwach exsudationserregend.

Konz.	Wirkg.-dauer	Cl-Ausscheidung für ½ Stunde								
mol/3	½ h	0,7	1,8	0,6	0,7	2,2	0,9	1,2	1,2	0,8
		0,8	0,7	0,9	1,2	1,6	2,0	0,8	2,0	0,7
		1,5	1,0	2,1	0,9	2,0	0,7	0,8	0,5	0,5
		0,7	0,5	0,6	0,7	0,6	0,5			
	1 h	0,9	2,1	1,0	1,1	1,9	1,0	1,4	1,0	0,8
		0,1	0,8	0,8	0,8	0,9	4,1	4,3	1,0	5,0
		0,8	4,1	1,3	4,5	1,0	2,3	1,1	0,5	0,5
		0,7	0,5	0,5	0,7	1,2	0,5			
	1½ h	0,9	3,1	1,4	1,4	2,3	0,9	2,4	1,0	1,1
		1,8	0,9	1,3	1,2	4,7	3,8	0,9	5,2	1,6
		7,2	1,0	5,1	1,4	1,6	1,9	2,3	0,6	0,5
		0,7	0,5	0,6	0,9	1,3	0,7			
	2 h	0,9	2,9	1,3	5 4	5 4	1,9	1,5	1,4	1,2
		2,7	3,0	0,6	0,7	0,9	0,7	0,6	1,2	1,7
	2½ h	4,6	4,8	1,8	1,6	1,9	1,6	2,3	0,7	
	3 h	3,8	3,6	2,4	1,5	2,8	0,8			
	3½ h	3,4	3,4	4,4	1,3					
	4 h	3,4	1,1							
mol/4	½ h	0,8	0,6	1,3	0,7	0,7	0,4	0,7	0,7	0,5
		0,6	0,7	0,6	0,4	0,5	0,5	0,4	0,4	0,6
		0,5	0,4	0,4						
	1 h	0,8	0,6	1,1	0,8	0,9	0,4	0,6	0,8	0,6
		0,6	0,6	0,6	0,5	0,4	0,6	0,4	0,4	0,5
		0,7	0,6	0,5	0,5					
	1½ h	0,9	1,1	0,7	0,7	0,7	0,6	0,5	0,5	
	2 h	1,0	0,9	0,9	0,6	0,6	0,8	0,7	0,5	0,7
		0,5	0,5	0,6	0,8	0,8	0,5	0,7		
	2½ h	0,6	0,7	0,6	0,7					
	3 h	0,6	0,7							
	3½ h	0,7	0,7							
mol/5	½ h	0,4	0,6	0,5	0,6	0,6				
	1 h	0,4	0,4	0,7	0,7	0,6				
	1½ h	0,5	0,5							

Wärmewirkung.

Zur Erzeugung der für die Versuche notwendigen Voraussetzungen wurde folgende Versuchsanordnung getroffen: die Tiere wurden wie anfangs angegeben, befestigt und die Reagenzgläser in ein Wasserbad getaucht, das immer auf der erforderlichen Temperatur gehalten wurde. S. auch Tabelle 23—25.

Tabelle 6.

Temper.	Wirkg.-dauer	Cl-Ausscheidung in $^1/_2$ Std.							
35°	1 h		0,5	0,3					
	2 h		0,6	0,3					
	3 h		0,4	0,3					
38°	2 h	1,0	0,6	0,9	0,8	0,8			
	3 h	1,8	0,9	0,8	1,3	1,0	1,2	0,8	0,7

Reizwirkung einiger anderer Mittel.

Diese erwies sich in den untersuchten Konzentrationen durchweg als gering.

Tabelle 7.

Mittel	Konz.	Einwirkung	Cl-Ausscheidung
Azulen	0,1%	10—30'	<0,5
Menthol	0,01%	30'	0,6
Kampher	0,1%	10—30'	0,3
Cignolin	0,03 u. 0,1%	10—30'	0,3—0,5

Antiphlogistische Versuche.

Tabellen 8—25 geben nun unsere Versuche mit Einwirkungen der besprochenen Kamillenzubereitungen wieder, geordnet nach dem angewandten exsudationserzeugenden Agentien.

Es sind ausführlich nur die Versuche wiedergegeben, die einen positiven antiphlogistischen Erfolg aufwiesen. Die Zahl der Versuche, in denen

unter gleichen Bedingungen keine sichere Hemmung der Chlorid-Ausscheidung gefunden worden war, ist in Tabelle 12, 16, 17, 22 und 25 zum Vergleich verzeichnet.

Bei Reizung mit Senföl.

Azulenfreies und Azulenhaltiges Kamillenöl.

Es wurde mehrfach azulenfreies und azulenhaltiges Kamillenöl nebeneinander untersucht, um einen besseren Ueberblick zu gewinnen. Alle diese Tabellen zeigen die gleiche Wirkung der beiden Kamillenextrakte.

Tabelle 8.

6 Tiere mit Senföl 1 : 3000 20' rechtsseitig gereizt und 4 Tiere mit 0,01% und 0,03% azulenfreiem Kamillenöl 2 Std. behandelt, dann Titration. 2 Kontrolltiere.

Tier Nr.	Konz.	Cl-Ausscheidung in $^1/_2$ h		
1	0,01%	0,7	0,8	0 7
2		0,4	0,5	0,5
3	0,03%	0,7	0,7	0,7
4		0,8	0,9	0,8
5	H_2O	1,2	1,1	1,2
6		1,0	0,9	1,0

Tabelle 9.

8 Tiere mit Senföl 1 : 3000 20' rechtsseitig gereizt und 2 Std. behandelt mit Kamillenöl, dann titriert.

Tier Nr.	Konz.	Cl.-Ausscheidung für $^1/_2$ h		
1	0,003% + Az.	0,9	0,9	0,8
2		0,6	0,5	0,5
3	0,01% 0 + Az.	0,6	0,7	0,6
4	0,003% — Az.	0,6	0,7	0,8
5		0,8	0,7	0,8
6	0,01% 0 — Az.	0,6	0,7	0,7
7	H_2O	1,8	1,8	1,5
8		1,0	1,1	0,9

Tabelle 10.

6 Frösche mit Senföl 1 : 3000 20' rechtseitig gereizt, 2 Std. mit Kamillenöl behandelt, dann titriert.

Tier Nr.	Konz.	Cl-Ausscheidung		
1	0,001%	0,5	0,5	0,6
2	+ Az.	0,7	0,8	0,1
3	0,001%	0,4	0,5	0,5
4	— Az.	0,5	0,7	0,8
5	H_2O	1,0	1,1	1,0
6	H_2O	0,8	0,7	0,8

Tabelle 11.

6 Tiere mit Senföl 1 : 3000 rechts gereizt 20', 2 h mit Kamillenöl behandelt, dann titriert.

Tier Nr.	Konz.	Cl-Ausscheidung		
1	0,0003%	0,9	0,9	0,8
2	+ Az.	0,8	1,0	1,0
3	0,0003%	0,7	0,8	0,7
4	— Az.	1,0	1,0	1,0
5	H_2O	0,9	0,9	0,8
6	H_2O	1,1	1,1	1,0

Tabelle 12.

Zeigt eine Zusammenstellung sämtlicher mit Senfölreizung angestellten Versuche. Die letzte Spalte zeigt die Abnahme der Entzündung in % gegen die Entzündung der Kontrolltiere, bei den einzelnen Konzentrationen.

Behandlg.-Mittel	Konz.	Behandlg.-Dauer	Zahl d. Vers. Ges.-Zahl	davon o. Ergb.	Abnahme der Enzündung
Kamillenöl ohne Azulen	0,03 %	2 h	4	1	10—20 %
	0,01 %	2 h	4	1	bis 50 %
	0,003 %	2 h	2		bis 40 %
	0,001 %	2 h	2		bis 40 %
	0,0003 %	2 h	2		unter 5 %
Kamillenöl mit Azulen	0,03 %	2 h	6		35%, 40%, 10%
	0,01 %	2 h	7	2	35%, 10%, 25%
	0,003 %	2 h	2		40%
	0,001 %	2 h	2		25%
	0,0003 %	2 h	2	1	unter 5%

Tabelle 13.

12 Frösche mit Senföl 1 : 3000 10' rechts gereizt und 2 Std. mit Azulen 0,3%, 0,1% und 0,03% behandelt, dann titriert.

Tier Nr.	Konz.	Cl-Ausscheidung		
1	0,03%	1,1	0,8	1,0
2	0,03%	0,6	0,5	0,7
3	0,03%	0,7	0,5	0,7
4	0,1%	1,0	1,4	1,3
5	0,1%	0,6	0,5	0,7
6	0,1%	1,0	0,9	0,9
7	0,3%	0,9	0,9	0,9
8	0,3%	1,0	0,8	0,8
9	0,3%	0,9	0,7	0,7
10	H_2O	1,1	0,8	1,0
11	H_2O	0,7	0,6	0,7
12	H_2O	0,8	0,7	0,9

Tabelle 14.

12 Frösche mit Senföl 1 : 3000 10' rechts gereizt, dann 10 Frösche 2 Std. mit Azulen 0,1% und 0,03% behandelt, dann titriert.

Tier Nr.	Konz.	Cl-Ausscheidung		
1	0,03%	0,5	0,5	0,6
2	0,03%	0,5	0,5	0,5
3	0,03%	0,5	0,6	0,5
4	0,03%	0,4	0,5	0,4
5	0,03%	0,6	0,8	0,7
6	0,1%	0,5	0,6	0,6
7	0,1%	0,7	0,7	0,6
8	0,1%	0,6	0,8	0,7
9	0,1%	0,5	0,5	0,8
10	0,1%	0,6	0,7	0,8
11	H_2O	0,9	0,9	0,9
12	H_2O	0,9	1,0	0,9

Tabelle 15.

12 Tiere mit Senföl 1 : 3000 10' rechts gereizt und 10 Tiere 2 Std. mit 0,01% Azulen behandelt, dann titriert.

Tier Nr.	Konz.	Cl-Ausscheidung		
1	0,01%	0,8	0,9	0,9
2	0,01%	0,6	0,7	0,7
3	0,01%	0,5	0,5	0,6
4	0,01%	0,9	0,9	0,9
5	0,01%	0,8	0,7	0,8
6	0,01%	0,7	0,9	0,7
7	0,01%	0,6	0,7	0,6
8	0,01%	0,7	0,8	0,8
9	0,01%	0,8	0,8	0,8
10	0,01%	0,9	0,8	0,9
11	H_2O	1,1	1,0	1,0
12	H_2O	0,9	1,0	0,9

Tabelle 16.

Ist eine Zusammenstellung ähnlich Tabelle 12.

Behandlg.-Mittel	Konz.	Behandlg.-Dauer	Zahl d. Vers. Ges.-Zahl	dav. o. Erg.	Abnahme der Entzündung
Azulen	0,3%	2 h	3	3	hat leichte Reizwirkung
	0,1%	2 h	19	6	25%, 20—30%, 25% 20%
	0,03%	2 h	23	3	15%, 35%, 30—40% 40%
	0,01%	2 h	16	6	bis zu 35%
	0,003%	2 h	8	2	bis zu 15%
	0,001%	2 h	12	4	unter 15%

Kamillenöl + Azulen, gelöst in Olivenöl.

Diese Versuche verliefen ohne nennenswertes positives Ergebnis. Tabelle 17 bringt eine kurze Zusammenstellung.

Tabelle 17.

Behandlg.-Mittel	Konz.	Behandlg.-Dauer	Zahl d. Vers. Bes.-Zahl	dav. o. Erg.	Abnahme der Entzündung
Kamillenöl + Azulen in Olivenöl	20%	2 h	1	1	hat Reizwirkung
	10%	2 h	2	2	keine Wirkung
	5%	2 h	6	4	Wirkg. unter 5%

Bei Reizung mit $NaNO_3$.

Es wurde vorwiegend eine mol/3 Lösung verwendet, da bei einer Konzentration von mol/4 und mol/5 zu wenig Exsudatiön angeregt wurde, um einen etwaigen Rückgang eindeutig feststellen zu können.

Die zu untersuchende Substanz wurde dabei im Reizmittel gelöst, da in destilliertem Wasser die Exsudation rasch nachließ. (S. Tabelle 4).

Tabelle 18.

6 Tiere mit mol/3 $NaNO_3$ $1^1/_2$ h rechts gereizt, dann 4 davon mit in mol/3 $NaNO_3$ gelöstem 0,01% azulenfreiem Kamillenöl 1 h behandelt und titriert, dann weiter gereizt und titriert.

Tier Nr.	Konz.	Cl-Ausscheidung während d. Behandlung		Cl-Ausscheidung bei Weiterreizung	
1	0,01%	1,4	1,0	2,3	3,1
2	0,01%	4,2	1,1	2,5	3,0
3	0,01%	2,2	1,8	2,6	3,6
4	0,01%	0,7	0,7	1,5	2,0
5	$NaNO_3$	5,4	4,6	3,8	3,4
6	$NaNO_3$	5,8	4,8	3,6	3,4

Tabelle 19.

Wie Tabelle 18. Behandlungskonzentrationen 0,1% und 0,003% azulenhaltiges Kamillenöl.

Tier Nr.	Cl-Ausscheidung während d. Reizg.			Konz.	Cl-Ausscheidung während d. Behandlung	
1	0,7	1,1	1,4	0,003%	0,9	0,7
2	2,2	1,9	2,3	0,003%	1,4	1,1
3	0,9	1,0	0,9	0,003%	0,8	0,5
4	1,2	1,4	2,4	0,003%	1,5	1,3
5	1,2	1,0	1,0	0,1%	0,6	0,6
6	0,8	0,8	1,1	0 1%	0,7	0,7
7	0,8	1,1	1,8	0,1%	0,7	0,7
8	0,7	0,8	0,9	0,1%	0,6	0,5
9	0,9	0,8	1,3	$NaNO_3$	1,9	1,8
10	1,2	0,9	1,2	$NaNO_3$	1,5	1,6

Tabelle 20.

Wie Tabelle 18. Behandlungskonzentration 0,01% und 0,03% azulenhaltiges Kamillenöl. Nach der Behandlung erneute Reizung.

Tier Nr.	Cl-Ausscheidg. während d. Reizg.			Konz.	Cl-Ausscheidg. währ. d. Behandig.		Cl-Ausscheidg. b. ern. Reizung
1	1,6	4,1	4,7	0,01%	5,7	5,3	4,8
2	2,0	4,3	3,8	0,01%	5,8	6,0	5,8
3	0,8	1,0	0,9	0,01%	1,0	1,2	1,2
4	2,0	5,0	5,2	0,01%	6,0	5,5	4,7
5	0,7	0,8	1,6	0,03%	1,7	1,3	2,5
6	1,5	4,1	7,2	0,03%	5,6	6,8	6,3
7	1,0	1,3	1,0	0,03%	0,8	0,7	1,3
8	2,1	4,5	5,1	0,03%	4,6	4,2	5,6
9	0,9	1,0	1,4	$NaNO_3$	1,4	1,9	2,4
10	2,0	2,3	1,6	$NaNO_3$	1,2	1,6	1,5

Tabelle 21.

Wie Tabelle 18. Behandlungskonzentration 0,03% und 0,1% azulenhaltiges Kamillenöl. Reizung 2 h. Nach der Behandlung erneute Reizung.

Tier Nr.	Cl-Ausscheidg. während d. Reizg.				Konz.	Cl-Ausscheidg. währ. d. Behandlg.		Cl-Ausscheidg. b. ern. Reizung	
1	0,7	1,1	1,9	2,7	0,03%	3,4	3,2	4,0	3,5
2	0,8	1,1	2,3	3,0	0,03%	3,4	2,9	3,7	3,7
3	0,5	0,5	0,6	0,6	0,03%	0,6	0,6	0,6	0,8
4	0,5	0,5	0,5	0,7	0,03%	0,7	0,9	0,9	0,9
5	0,7	0,7	0,7	0,9	0,1%	0,8	0,7	1,0	1,0
6	0,5	0,5	0,5	0,7	0,1%	0,8	0,7	0,7	0,7
7	0,6	0,5	0,6	0,6	0,1%	0,6	0,6	0,9	0,8
8	0,7	0,7	0,9	1,2	0,1%	1,1	0,8	2,0	1,2
9	0,6	1,2	1,3	1,7	$NaNO_3$	2,3	2,8	4,4	3,4
10	0,5	0,5	0,7	0,7	$NaNO_3$	0,7	0,8	1,3	1,1

Tabelle 22.

Ist eine Zusammenstellung ähnlich Tabelle 12.

Konz. d. Reizm.	Behandlg.-Mittel	Konz.	Behandlg.-Dauer	Zahl d. Vers. Ges.-Zahl	dav. o. Erg.	Abnahme d. Entzündung
mol/3	Kamillenöl — Az.	0,01%	1 h	4	1	bis zu 25%
	Kamillenöl + Az.	0,1%	1 h	8	1	40—50%
		0,03%	1 h	8	5	bis 15%
		0,01%	1 h	4	3	bis 20%
mol/4	Kamillenöl + Az.	0,3%	1 h	8	8	keine Wirg.
		0,1%	1 h	10	8	unter 10%
		0,03%	1 h	6	3	bis 20%
mol/5	Kamillenöl + Az.	0,03%	1 h	6	3	unter 10%

Bei Reizung mit Wärme.

Es wurde bei den Behandlungsversuchen durchweg eine Temperatur von 38° eingehalten; ferner wurde nach beendeter Wärmeeinwirkung vor dem Behandeln $^1/_2$ h auf destilliertes Wasser umgesetzt, um den Grad der Reizung festzustellen.

Tabelle 23.

6 Frösche mit Wasser von 38° 3 h rechts gereizt, davon 4 Frösche 1 h behandelt mit azulenhaltigem Kamillenöl (0,03% und 0,1%), dann umgesetzt auf Wasser.

Tier Nr.	Cl-Ausscheidung nach Reizung	Konz.	Cl-Ausscheidung nach d. Behandlung		
1	1,8	0,03%	1,3	1,6	1,4
2	0,9	0,03%	0,5	0,7	0,7
3	0,8	0,1%	0,7	0,6	0,7
4	1,3	0,1%	0,6	0,6	0,6
5	1,6	H_2O	1,6	1,4	1,5
6	1,2	H_2O	1,0	0,8	1,0

Tabelle 24.

Wie Tabelle 23, nur 2 h gereizt.

Tier Nr.	Cl-Ausscheidung nach Reizung	Konz.	Cl.-Ausscheidung nach d. Behandlung		
1	1,0	0,03%	0,7	0,7	0,7
2	0,6	0,03%	0,5	0,4	0,4
3	0,9	0,1%	0,7	0,7	0,6
4	0,8	H_2O	0,8	0,8	0,8
5	0,8	H_2O	0,6	0,8	0,7

Tabelle 25.

Ist eine Zusammenstellung ähnlich Tabelle 12.

Reizmittel	Behandlg.-Mittel	Konz.	Behandlg. Dauer	Zahl d. Vers. Ges.-Zahl	dav. o. Erg.	Abnahme d. Entzündung
Wärme von 38°	Kamillenöl + Az.	0,1%	1 h	3	1	bis 20%
		0,03%	1 h	4		20—30%
						10—30%

Besprechung der Versuche.

Die von uns angewandten exsudationserregenden Einwirkungen waren auf Grund der früheren Versuche des Instituts von vornherein so gewählt worden, daß nur eine mäßige Exsudation eintrat. Trotz dieser, somit für die Behandlung relativ günstiger Bedingung, waren, wie die Tabellen zeigen, auch bei meisten Versuchen positive Ergebnisse mit der Kamille nur in etwa 50% der Fälle nachzuweisen.

Es erhebt sich damit als erste Frage, ob diese positiven Ergebnisse vielleicht nur dadurch zustande gekommen sind, daß eben auch schon die unbeeinflußte Exsudation in ihrem Verlauf teilweise von selbst zurückgegangen wäre.

In früheren und auch den in dieser Arbeit aufgenommenen Feststellungen des unbeeinflußten Verlaufs der von uns gesetzten Exsudation muß jedoch, wie ich glaube, dieser Einwand abgelehnt werden, da, wie aus den Tabellen ersichtlich, bei Senfölreizung ein spontaner Rückgang der Chloridausscheidung nie eintrat.

Ohne weiteres aber muß, wie dies auch schon früher betont wurde, gesagt werden, daß der antiphlogistische Effekt der Kamille nicht nur nach der Zahl der positiv reagierenden Fälle, sondern auch nach den bestenfalls erreichten antiphlogistischen Ergebnis ein beschränkter ist. Es ist z. B. in keinem Fall gelungen, die Exsudation auf den Normalwert zurückzuführen. Der Rückgang der Exsudation beträgt bestenfalls bis zu 50%; bewegt sich aber meist zwischen 10% und 40%.

Mit den gegenüber der Senfölreizung erhaltenen Resultaten stimmen auch die Ergebnisse an der durch Hypertonie, wie auch der durch Wärmeeinwirkung erzeugten Exsudation überein. Die Kamille besitzt also eine allgemeine exsudationshemmende Eigenschaft.

Was nun die Bedeutung des Azulens anlangt,so sehen wir aus der Tabelle 16, daß das reine Azulen in der Tat eine Exsudationshemmung hervorrufen kann, die etwa den besten Erfolgen des Gesamtöls der Kamille entspricht.

Die besten exsudationshemmenden Konzentrationen liegen zwischen 0,01% und 0,03%, höhere Konzentrationen gaben teilweise eine Verstärkung der Exsudation.

Die Konzentration des Gesamtöls, die noch deutlich positive Werte liefert, ist 0,001%. Der Erfolg tritt daher beim Azulen erst in Konzentrationen ein, die 1000 mal höher sind als dem höchstens einige % betragenden Azulengehalt des gleich wirksamen Gesamtöls entspricht.

Das Azulen kann demnach für die von uns betrachtete antiphlogistische Wirkung nicht als entscheidend angesehen werden. Im gleichen Sinn sprechen auch unsere Versuche mit azulenhaltigem und azulenfreiem Kamillenöl, die sich bei mir, etwas abweichend von dem Ergebnis von Brobeil (9), praktisch gleich wirksam erwiesen haben.

Die Untersuchungen im Institut von Heubner (3 u. 5) sind an der Einwirkung auf die entzündliche Hyperämie der menschlichen und tierischen Haut gewonnen worden. Es besteht daher an sich durchaus die Möglichkeit, daß unsere abweichenden Ergebnisse durch den in Betracht gezogenen andersartigen Effekt bedingt sind.

Literatur.

1) Münchn. Mediz. Wochenschrift 1926, S. 767.
2) Archiv für exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 123, S. 129 (1927).
3) Archiv für exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 171, S. 329 (1933).
4) Archiv für exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 174, S. 197 (1934).
5) Archiv für exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 192, S. 383 (1939).
6) Deutsche Apothekerzeitung 1938, S. 1375.
7) Auchter, Diss. 1939.
8) Hummel, Diss. 1937.
9) Brobeil, Diss. 1939.

Lebenslauf.

Ich, Siegfried Deuschle, wurde am 22. November 1916 in Eßlingen a. N. als Sohn des Stadtpflegers Georg Deuschle geboren. Im Frühjahr 1935 legte ich am Realgymnasium in Eßlingen meine Reifeprüfung ab, anschließend war ich ein halbes Jahr im Arbeitsdienst. Mein Studium begann im Herbst 1935 in Tübingen. Dort machte ich auch im März 1937 die zahnärztliche Vorprüfung. Dann besuchte ich zwei Semester die Universität München, um im Sommersemester 1938 wieder an die Universität Tübingen zu kommen. Hier bestand ich am 3. Mai 1939 das zahnärztliche Staatsexamen.